

**Vergleichende psychodiagnostische
Untersuchungen über die Beeinträchtigung
der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit
unter Etomidate in der postnarkotischen Phase**

Joseph Grimm

1976

AUS DER ANAESTHESIEABTEILUNG
(Vorstand: Prof.Dr.A.Doenicke)

DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof.Dr.F.Holle)

VERGLEICHENDE PSYCHODIAGNOSTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
BEEINTRÄCHTIGUNG DER LEISTUNGS- UND KONZENTRATIONSFÄHIGKEIT
UNTER ETOMIDATE IN DER POSTNARKOTISCHEN PHASE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilian - Universität zu München

vorgelegt von

Joseph Grimm
aus Bayrischzell

München 1974

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof.Dr.A.Doenicke

Korreferent: Prof.Dr.J.Kugler

Dekan: Prof.Dr.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 12. 76



MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN

MEINEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

METHODIK

1. Versuchsanordnung
2. Pharmaka
3. Versuchspersonen
4. Neurologische u. psychiatrische Elementarbefunde
5. Testmethoden: A) Reihenfolge
B) Durchführung
C) Auswertung

ERGEBNISSE

1. Ergebnisse der psychodiagnostischen Leistung (Tab.3-9)
2. Zusammenhänge zwischen Wirkungszeit und Leistungsabfall (Tab.10)
3. Neurologische und psychiatrische Allgemeinbefunde
4. Graphische Darstellungen

DISKUSSION

1. Etomidate ohne Prämedikation
2. Etomidate mit Prämedikation
3. Etomidate mit Nachinjektion
4. Etomidate mit Inhalationsnarkotikum

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG MIT TABELLEN

LITERATUR

LEBENS LAUF

I EINLEITUNG

In den letzten Jahren wurden verschiedene Substanzen für intravenöse Narkosen entwickelt: Propanidid, Ketamine und Althesin. Sie sind jedoch nicht ganz frei von störenden Einflüssen auf das kardio-vaskuläre System.

Dagegen zeichnet sich ein weiteres Präparat, Etomidate [11] (Janssen Pharmaceutica, Belgien) durch das Fehlen einer besonderen Wirkung auf den Kreislauf aus [12]. Etomidate ist im Vergleich zu Thiopental und Methohexital ein rascher wirkendes und schneller abklingendes Hypnoticum mit größerer Toleranzbreite.

Die ersten Untersuchungen am Menschen erfolgten im März 1972 durch Doenicke und Mitarbeiter [6]. Als nachteilig stellten sich dabei die häufig auftretenden Myoklonien und das Fehlen analgetischer Eigenschaften heraus.

Zu klinischen Narkosezwecken muß Etomidate mit Inhalationsnarkotika und Analgetika kombiniert werden. Diese Kombinationsnarkose kann den Vorteil geringer Kreislaufveränderungen und geringer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit ausnützen.

Ziel der durchgeführten Untersuchungen war es, die Veränderungen dieser Kombination während der postnarkotischen Phase zu prüfen. Dabei wurde die Hirnfunktion elektroencephalographisch registriert und die intellektuelle Leistung mit psychodiagnostischen Testmethoden untersucht.

II METHODIK

- 1) Wir haben in der Versuchsanordnung jeweils zwei Narkosekombinationen einander gegenübergestellt:

Erste Studie: a) Etomidate

(0,3mg/kg KG)

ohne Prämedikation: Atropin 0,5 mg

b) Etomidate

(0,3mg/kg KG)

Prämedikation:

Atropin

Diazepam 1 mg/10kg KG

Fentanyl 0,1 mg

Zweite Studie: a) Etomidate Nachinjektion in der 5.u.12.min.
(3 0,3mg/kg KG)

Prämedikation:

Atropin

Diazepam

b) Methohexital mit Halothan über 20 min.

(1,5mg/kg KG) (1 Vol% - N₂O/O₂: 4/2)

Prämedikation:

Atropin

Diazepam

Dritte Studie: a) Etomidate mit Ethrane über 20 min.

(0,3mg/kg KG)

Prämedikation:

Atropin

Diazepam

b) Thiopental mit Ethrane über 20 min.

(5mg/kg KG)

Prämedikation:

Atropin

Diazepam

2) Als Pharmaka wurden verwendet:

1) Etomidate

Äthyl-1-(α -methyl-benzyl) imidazol-5-carboxylat
Molekulargewicht: 244,28 (Janssen) 12

2) Methohexital-Natrium (Lilly)

α -dl-1-Methyl-5-allyl-5-(1-methylpentinyl-2)barbitursäure

3) Halothan (Hoechst)

1,1,1-trifluor-2-brom-2-chloräthan

4) Etazane (Abbott)

2-chlor-1,1,2-trifluor-äthyl-difluormethyl-äther

5) Thiopental-Natrium (Abbott)

5-äthyl-5-(1-methylbutyl)thiobarbitursäure-Natrium

6) Fentanyl (Janssen)

Morphinähnliches Analgetikum der 4-Acylanilino-piperidin-Gruppe

7) Diazepam (Roche)

7-chlor-1,3 dihydro-1 methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on

8) Atropin

3) Versuchspersonen:

Die Untersuchungen erfolgten an 26 gesunden Versuchspersonen im Alter von 21 - 30 Jahren. Sie mußten sich morgens nüchtern, nach mindestens sechs Stunden Schlaf einfinden. Die Versuchspersonen stellten sich im Abstand von 10 bis 14 Tagen für zwei vergleichende Versuchsreihen zur Verfügung.

4) Neurologische und psychiatrische Elementarbefunde wurden erhoben und protokolliert (Myoklonie und Dyskinesen)

5) Psycho-diagnostische Testmethoden:

Als Kriterium des Leistungsverhaltens wurden Testmethoden ausgewählt, die

- 1) spezifische pharmakologische Einflüsse der Anaesthetika erkennen lassen,
- 2) möglichst viele intellektuelle Einzel-funktionen erfassen,
- 3) leicht durchführbar und gut auswertbar sind
- 4) und für vergleichende Untersuchungen herangezogen werden können.

Vor Beginn der Untersuchungen erfolgte nach einer gründlichen Unterweisung die Ermittlung eines Ausgangswerts. Damit sollte zugleich eine spätere Verbesserung der Werte durch Trainingseffekt verhindert werden.

A) Wir benützten in konstanter Reihenfolge die angegebenen Testuntersuchungen

Reihenfolge der Tests	Test	geprüfte Funktion	Dauer der Tests
1	Labyrinth	Überschauvermögen Kombinationsgabe logisches Denken	10 min
2	Zahlentest	Situationsüberblick Kombinationsgabe Abstraktes Vor- stellungsvermögen Konzentration	1 min
3	Reaktionsgerät Mierke	Reaktionsvermögen	5 min
4	Track-Tracer	Feinmotorik senso-motorische Koordination	2 min
5	KLT-Rechentest	Konzentrations- und Leistungsvermögen	30 min
6	Kugeltest	Psychomotorische Leistungsbereitschaft	5 min

B) Durchführung der Testuntersuchungen

1) Der Labyrinth-Test nach Chapuis:

Dieser Test umfaßt drei in Umfang und Schwierigkeitsgrad sich steigernde Labyrinth in quadratischer Form. Die Versuchsperson muß vom Zentrum aus den kürzesten Weg nach außen finden. Eingeschlagene Irrwege werden mit Fehlerpunkten bewertet. Durchführungszeit und Fehler werden dann nachträglich für alle drei Labyrinth zusammengezählt und zur Bestimmung des Gesamtergebnisses nach einer Tabelle in Bewertungspunkte ausgedrückt. Es ergibt sich eine einzige Ziffer, die das jeweilige Testverhalten darstellt und der Leistung direkt proportional ist.

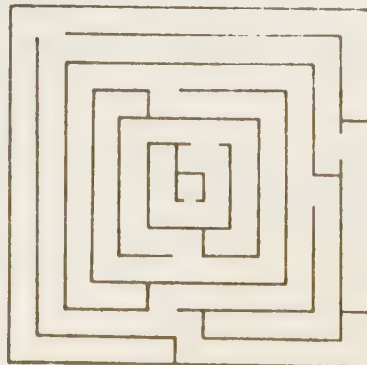
Der Labyrinthtest dient als Leistungstest und zwar im Sinne einer Situationsintelligenz. Im Vorausblicken liegt eine ständige Umorganisation und Neuangleichung der Wahrnehmungs- und Handlungsstruktur (Chapuis). Die Fähigkeit zum Umdenken gleich reversibilität ist nach Piaget ein wesentlicher Faktor der Intelligenz.

Beobachtet werden auch eventuelle Störungen des graphischen Ablaufs, der Genauigkeit und der affektiven Veränderungen, die zu einem Verlust der motorischen Kontrolle führen.

CHAPUIS
LABYRINTH-TEST (QUADRAT)
TEST DU LABYRINTHE (CARRÉ)

80 Blatt
feuilles

(Copyright 1942
by Verlag Hans Huber, Bern)
Printed in Switzerland



2) Zahlen-Test nach Horatz:

Die Versuchsperson schreibt die natürliche Zahlenreihe von 1000 an rückwärts in Fünferkolonnen, so daß 995 unter der Anfangszahl steht. Die Durchführungszeit beträgt genau eine Minute. Im wesentlichen prüft der Test den Situationsüberblick (visuelle Orientierung) und das abstrakte Vorstellungsvermögen. Die Auswertung erfolgt als Punktwertung, die der Leistung direkt proportional ist. Von einem Ausgangswert werden verschiedene Fehlerformen subtrahiert; dabei zählen Schreibfehler einen halben Punkt, Zählfehler einen Punkt und Bildfehler zwei Punkte. $P = AW - (S - Z - B)$

1000 999 988 997 996
 995 994 993 992 991
 990 989 988 987 986
 985 984 983 982 981
 980 979 978 977 976
 975 974 973 972 971
 970 969

1000 999 998 997 996
 995 994 993 992 991
 990 989 988 986 986
 980 983 980 981 9

3) Reaktionsvermögen nach Mierke:

An dem Kieler Determinationsgerät müssen nacheinander aufleuchtende Farben und Zeichen, durch Drücken mit einem Finger auf den zugehörigen Antworttasten, erwidert werden. Die Signal- und Antworttasten sind getrennt angeordnet. Die Zusammenstellung der angebotenen Zeichen und Farben folgt einem wählbaren Programm. Jeder richtig beantwortete Impuls wird als Treffer von einem Zählwerk registriert und ist der Leistung direkt proportional. Jeder Vp werden 100 Impulse geboten, was einer Zeit von 160 Sekunden entspricht. Pro Impuls bleibt also eine Signalzeit von 1,6 Sekunden.

Die Norm für die Reaktionszeit beträgt in der Regel 0,5 Sekunden, wobei der Proband frei von irgendwelchen Entscheidungsschwierigkeiten sein muß. Es bleibt eine Differenz von etwa einer Sekunde.

Die Reaktion ist ein dynamischer Prozeß fortlaufender Informationsaufnahme, Entscheidung und Umsetzung der Entscheidung, so daß es kaum möglich ist, denjenigen Zeitraum zu bestimmen, der schließlich für die Reaktionszeit zur Verfügung steht.

Das Reaktionsgerät prüft also nur die Reaktionsfähigkeit, d.h. das "richtige Schalten", nicht so sehr die Reaktionsschnelligkeit (Post); denn die Anordnung am Kieler Determinationsgerät läßt keine Bestimmung der Reaktionszeit zu.



4) Track-Tracer-Test:

Der Track-Tracer-Test besteht aus einer auf eine Tafel gezeichneten Schlangenlinie, die beiderseits mit Kontaktpunkten begrenzt ist. Der Proband soll in möglichst kurzer Zeit mit einem Metallstift, ohne abzusetzen, dieser Leitlinie nachfahren. Ein Abweichen von der vorgeschriebenen Linie wird als Fehler registriert. Fehler und Zeit verhalten sich umgekehrt proportional zur Leistung.



5) Konzentrations-Leistungs-Test nach Düker:

Der Test dient zur Feststellung der "allgemeinen psychischen Leistungsfähigkeit". Es müssen 150 Aufgaben ohne Fehler und in möglichst kurzer Zeit durchgerechnet werden. Dabei soll die obere und die untere Zeile im Kopf ausgerechnet und das kleinere vom größeren Ergebnis subtrahiert werden. Der KLT dient als Maßstab für die Leistungsmenge und die Leistungsgüte als Ausdruck der Antriebsfunktion, verbunden mit der Kontrollfunktion (Düker).

Bei einer Testwiederholung streuen die individuellen Übungsgewinne, deshalb gelten die Normen trotz Abschlag des mittleren Übungsgewinns nur eingeschränkt und werden hier nicht verwendet. Die KLT-Leistung ist relativ unabhängig von den intellektuellen Fähigkeiten (niedriger Korrelationskoeffizient). Mit dem KLT können Ermüdungswirkungen, Motivationseffekte und pharmakologische Einflüsse auf die Konzentrationsfähigkeit diagnostiziert werden. Fehler und Zeit sind Ausdruck der Leistung im umgekehrten proportionalen Verhältnis zu ihr.

$8 - 2 + 8$	$9 + 3 - 7$	$6 - 3 + 2$	$8 - 3 + 7$
$7 + 5 - 7$ ☐	$6 - 2 + 5$ ☐	$8 + 7 + 2$ ☐	$9 + 6 - 8$ ☐
$6 + 5 - 7$	$9 - 2 + 8$	$9 - 5 + 7$	$7 - 2 + 4$
$4 + 8 - 3$ ☐	$7 + 5 - 3$ ☐	$3 + 9 - 4$ ☐	$6 + 3 + 7$ ☐
$8 - 3 + 9$	$5 + 7 - 9$	$9 - 2 + 8$	$8 - 3 + 9$
$4 + 8 - 4$ ☐	$3 + 9 - 4$ ☐	$5 + 6 - 3$ ☐	$7 + 4 - 5$ ☐
$8 - 4 + 9$	$9 + 5 - 6$	$9 - 3 + 8$	$9 + 3 - 8$
$9 + 5 - 8$ ☐	$7 - 2 + 9$ ☐	$5 + 7 - 4$ ☐	$5 + 6 - 3$ ☐
$6 - 3 + 2$	$8 + 7 - 4$	$9 + 3 - 7$	$8 - 3 + 7$
$4 + 8 + 5$ ☐	$5 + 4 - 2$ ☐	$8 + 2 + 3$ ☐	$5 - 2 + 4$ ☐
$7 + 4 - 9$	$7 + 4 - 8$	$4 + 6 - 7$	$8 - 3 + 9$
$8 + 5 - 4$ ☐	$5 + 6 - 3$ ☐	$9 + 5 - 6$ ☐	$7 + 4 - 6$ ☐
$9 - 5 + 2$	$7 - 4 + 8$	$7 + 2 - 5$	$7 + 2 - 4$
$8 + 6 - 5$ ☐	$3 + 8 - 2$ ☐	$8 + 3 - 4$ ☐	$6 + 5 + 8$ ☐
$5 + 6 - 7$	$7 - 4 + 2$	$6 - 2 + 7$	$6 + 9 - 4$
$3 + 8 - 2$ ☐	$8 + 6 - 5$ ☐	$4 + 7 - 2$ ☐	$7 - 3 + 5$ ☐

6) Kugel-Test:

Aus einem Reservoir von 25 Kugeln mit fünf verschiedenen Größen muß der Proband jeweils eine Kugel auswählen, die in ein Loch einer Umlaufwalze paßt. Die Walze läuft mit einer bestimmten konstanten Geschwindigkeit, so daß eine Leistungsanforderung von 30 Kugeln/min besteht. Die richtig eingelegten Kugeln registriert ein Spezialpapier in Form einer treppenförmigen Kurve. Sie stellt den Summenwert direkt proportional zur momentanen Leistungsbereitschaft dar. Der Ausgangswert der Probanden wird gleich hundert Prozent gesetzt und die Änderung der effektiven psycho-motorischen Leistung während der nachfolgenden Testdurchgänge in Prozent der Ausgangswertabweichung angegeben.



c) Auswertung der Testmethoden mit Signifikanzberechnung

Die Auswertung der psycho-diagnostischen Tests erfolgt nach folgenden Methoden:

1) Rangwertung; die Testergebnisse jeder Versuchsperson werden für jeden einzelnen Test im Ausgangs- und jeweiligen Studienversuch verglichen und nach dem Prinzip der Rangwertung mit den Zahlen 1 bis 3 versehen. Der kleinste Wert der Leistung erhält den Rang 1, der nächste 2 und der größte den Rang 3. Die Rangsummen schließlich bilden dann das gleiche Verhältnis zueinander wie die Mittelwerte. Dadurch werden Extremwerte, die die Mittelwerte verschieben können, ausgeschlossen.

2) Mittelwertbestimmung mit statistischer Signifikanzberechnung mittels t-Test; es ist zu prüfen, ob die Differenz der Mittelwerte der beiden Meßreihen vor und nach der Narkose real oder zufällig ist. Da es sich bei den beiden Reihen um unabhängige Normalverteilungen handelt, kann der t-Test zur Prüfung herangezogen werden. Die linke Reihe stellt den Ausgangswert und die rechte den Wert nach Charge dar. Für die Differenz ergibt sich eine Streuung s_d . Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % kann nunmehr t berechnet werden. Bei einem signifikanten Unterschied der Mittelwerte muß der errechnete t-Wert größer als der entsprechende Tafelwert für $\gamma = n-1$ Freiheitsgrade sein ($\hat{t} = t_{\gamma, \alpha}$).

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{\sum d^2}{n}}{n(n-1)}}$$

3) Korrelationsanalyse; besteht überhaupt ein Zusammenhang zwischen der Wirkungszeit einer Narkoseart und dem zugehörigen Leistungsabfall? Sind beide Zufallsvariablen gleichwertig, so ist der Korrelationskoeffizient (r) ein Maß für den linearen Zusammenhang. Es besteht eine Korrelation, sobald r den für $\gamma = n-2$ und $\alpha = 0,05$ tabellierten Wert erreicht oder überschreitet. Der Korrelationskoeffizient wird geschätzt nach:

$$r = \frac{\sum x y - \frac{1}{n} (\sum x) (\sum y)}{\sqrt{\left[\sum x^2 - \frac{1}{n} (\sum x)^2 \right] \left[\sum y^2 - \frac{1}{n} (\sum y)^2 \right]}}$$

III ERGEBNISSE

Kugeltest:

Die Ergebnisse des Kugeltests blieben in den vergleichenden psycho-diagnostischen Betrachtungen unberücksichtigt. Seine postnarkotischen Werte wichen kaum vom Ausgangswert ab.

Die konstante Einstellung des Gerätes ließ keine Variation der Anforderung zu. Es ist deshalb unmöglich, individuellen Leistungsspitzen mit und ohne Belastung zu bestimmen. Es lassen sich nur die Folgen einer außerordentlich starken psycho-motorischen Beeinträchtigung feststellen. Für die statistische Signifikanzberechnung wurde der Kugeltest nicht einbezogen. (Tab.1)

Bei der folgenden Darstellung der Ergebnisse werden von sämtlichen Tests die Rangwerte aufgeführt. (Tab.2)

Tabelle 1 : Ergebnisse vom Kugeltestgerät (Kugelzahl/Minute)

Etomidate Nachinjektion	Methohexital		Etomidate		Thiopental	
	Halothan		Ethrane		Ethrane	
Ausgangs-Kontroll- wert	wert	wert	Ausgangs-Kontroll- Ausgangs-Kontroll- wert		Ausgangs-Kontroll- Ausgangs-Kontroll- wert	
			wert	wert	wert	wert
30	30	30	30	29,2	30	29
30	29,6	30	30	30	29,2	30
29,8	30	29,6	30	30	30	30
30	29,6	28,6	29,8	30	30	29,2
29,8	29,6	30	30	30	28,6	27,6
30	30	29,8	29,5	29,5	29,6	29,5
30	29,5	29	29	30	29,5	30
29	30	28,6	29	29,8		
30	27,6	30	29,75	29,81	29,55	29,32
29,84		29,54	29,51	29,32	100,2 %	
		98,9 %			99,2 %	

Tabelle 1: Zusammenfassung aller Rangwerte
Summe der Einzelwerte pro Anzahl der Vpn

Studie 1			Studie 2			Studie 3		
Ausgangs- wert	Etomidate ohne Prämed.	Etomidate mit Prämed.	Ausgangs- wert	Etomidate mit Nachinjekt.	Metho- hexital Halothan	Ausgangs- wert	Etomidate mit Ethrane	Thiopental mit Ethrane
Labyrinth Zeit	1,8	2,2	2,0	2,1	1,6	2,6	1,8	1,6
Fehler	2,0	1,9	2,1	2,4	2,2	2,6	1,8	1,6
1000-Rückwärts	2,4	2,0	1,4	2,4	1,5	2,9	1,7	1,4
Reaktions-Test	2,2	2,2	1,7	1,9	1,9	2,5	1,9	1,6
Zeit	2,2	1,7	1,8	2,5	1,6	2,4	2,1	1,4
Track-Tr. Fehler	2,0	1,8	2,2	2,3	1,9	2,0	1,6	2,2
Zeit	1,8	1,8	2,5	2,1	2,0	2,2	2,2	1,5
Fehler	1,8	2,0	2,1	2,1	1,9	2,1	1,8	2,1

Die Einzelwertung von "links nach rechts" innerhalb einer Studie dient zur Kontrolle der nachfolgenden Mittelwertbetrachtungen

1) Die Wertungsergebnisse der psycho-diagnostischen Leistungsminderung unter Etomidate:

In den Tabellen 3-8 sind die Mittelwerte der psycho-diagnostischen Untersuchungen im Vergleich zum Ausgangswert dargestellt. Sie enthalten die dazugehörigen Mittelwerte, Differenzen und deren Standardabweichung (s_d).

Die Verschiedenen Parameter wurden durch Etomidate (0,3 mg pro kg KG) nicht wesentlich beeinflusst. Bei einem wichtigen Test dieser Untersuchungen, dem Labyrinthtest, zeigten sich nach Etomidate bessere Leistungen als nach den Vergleichs-anaesthetica. Die Werte, 90 Minuten nach Narkosebeginn, lagen wieder im Bereich der Norm. Das wird auch aus Abbildung 1 ersichtlich, in der diese Daten graphisch dargestellt sind. Zwar verschlechterte die dreimalige Nachinjektion die Leistung auch noch nach 120 Minuten geringgradig, die Werte lagen aber unterhalb der Signifikanzgrenze. Vor allem bei den Barbiturat-Narkosen sank das Überschauvermögen deutlich ab. Die ständige Umorganisation der Wahrnehmungs- und Handlungsstruktur, wie sie der Labyrinthtest verlangte, bereiteten den durch die Schlafmittel sedierten Probanden erhebliche Schwierigkeiten. Das Sich-zu-rechtfinden war dabei signifikant eingeschränkt.

Das abstrakte Vorstellungsvermögen und der Situationsüberblick, die im 1000-Rückwärts-Test geprüft werden, erlitten durch alle Anaesthetica-Kombinationen deutliche Einbußen. Etomidate in geringer Dosis schränkte diese Leistung kaum, bei höherer Dosierung jedoch signifikant ein. Zusätzliche Analgetica-Medikation beeinflusste dieses intellektuelle Leistungsvermögen negativ. Die Werte waren bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 signifikant.

Dabei war die visuelle Orientierung wohl kaum betroffen, wie die Ergebnisse des Labyrinthtests erkennen lassen. Eher wirkte sich diese Medikation mit Fentanyl auf das abstrakte Vorstellungsvermögen aus.

Eine starke Herabsetzung des Reaktionsvermögens gegenüber dem vorher ermittelten Ausgangswert fand sich bei der Probandengruppe unter Thiopental + Ethrane. Der Abfall betrug 7,2 % und war in allen Fällen signifikant. Unter Etomidate wurde die Reaktionsfähigkeit nicht wesentlich beeinflusst; die Veränderungen waren auf dem 5%-Niveau statistisch nicht signifikant und zeigten auch keine ausgeprägte Dosis-Wirkungsbeziehung. Die Probanden mit Prämedikation (Diazepam plus Fentanyl) reagierten dagegen postnarkotisch langsamer als vor der Narkose. Die Werte liegen unter der Signifikanzgrenze.

Die Ergebnisse des Track-Tracer-Tests sind in der Abb.1 dargestellt. Infolge der relativ geringen Anforderung und des recht kleinen Übungsgewinns war ein objektives Leistungsbild zu erwarten. Etomidate störte die Feinmotorik. Für eine direkte Wirkung auf die senso-motorische Koordination sprachen auch die beobachteten Werte der Nachinjektionen und der Etomidate-Kombinations-Narkosen. Dagegen verbesserten Diazepam und Fentanyl die Feinmotorik.

Auch die Konzentrations- und Leistungsfähigkeit beim KLT (Belastbarkeit, Ausdauer und Ermüdungsresistenz) blieb unter Etomidate unverändert. Gegenüber den anderen untersuchten Anaesthetica wich insbesondere die Testzeit weniger von der Norm ab. Betrachtete man die Leistungsgüte, die mehr der Kontrollfunktion entspricht und im wesentlichen von der Disposition des Probanden abhing, so fand sich wohl eine Erniedrigung bei hoher Etomidate-Dosierung dagegen ein Anstieg bei alleiniger Anwendung von 0,3 mg/kg KG.

Tabelle 3: Etomidate ohne Prämedikation

0,3 mg/kg KG

Test nach 90 Minuten

Ausgangs- wert	Charge	Differenz	Streuung der Differenz	95 %VB f.d.wahre mittlere Differenz	Signifikanz- wert nach Student	
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	$s_{\bar{d}}$	$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_{\bar{d}}$		
Labyrinth	18,5	19,2	-0,7	1,91	-3,62 $\leq \mu_d \leq$ 5,02	0,36
1000-Rückwärts	29,8	28,5	1,3	1,45	-1,9 $\leq \mu_d \leq$ 4,6	0,931
Reaktion	85,0	82,6	2,4	1,66,	-1,35 $\leq \mu_d \leq$ 6,15	1,44
Track-Tracer	Zeit 22,2	23,1	0,9	0,87	-1,1 $\leq \mu_d \leq$ 2,8	0,971
Fehler	4,7	5,6	0,9	0,64	-0,5 $\leq \mu_d \leq$ 2,3	1,404
Zeit	30,4	28,9	-1,5	1,176	-1,2 $\leq \mu_d \leq$ 4,2	1,275
Fehler	6,8	5,8	-1,0	0,65	-0,5 $\leq \mu_d \leq$ 2,5	1,538

Signifikanzschwelle für t nach Student bei einer Irrtumswahrscheinlich-
keit von $p = 5\%$ und 9 Freiheitsgraden: $t_{9,0,05} = 2,262$

Tabelle 4: Etomidate mit Diazepam und Fentanyl
0,3 mg/kg KG
Test nach 90 Minuten

Ausgangs- wert	Charge	Differenz	Streuung der 95% VB f.d.wahren Differenz	Signifikanz- wert nach Student
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	$s_{\bar{d}}$	$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_{\bar{d}}$ t-Wert
Labyrinth	18,5	18,0	0,5	$-2,93 \leq \mu_d \leq 3,93$ 0,33
1000-Rückwärts	29,9	26,5	3,4	$0,77 \leq \mu_d \leq 6,0$ 2,918
Reaktion	85,0	80,7	4,3	$-2,4 \leq \mu_d \leq 11$ 1,452
Track-Tracer	22,2	24,1	1,9	$-1,1 \leq \mu_d \leq 4,8$ 1,423
Fehler	4,7	4,9	0,2	$-3,7 \leq \mu_d \leq 4,1$ 0,144
KLT	30,4	31,3	0,9	$-2,1 \leq \mu_d \leq 3,9$ 0,674
Fehler	6,8	7,2	0,4	$-3,3 \leq \mu_d \leq 4,1$ 0,243

Signifikanzschwelle für t nach Student bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 5\%$ und 9 Freiheitsgraden: $t_{9;0,05} = 2,262$

Tabelle 5: Etomidate mit Nachinjektionen in der 5. u. 12. Minute
 3 x 0,3 mg/kg KG
 Test nach 120 Minuten

Ausgangs- wert	Charge	Differenz	Streuung der Differenz	95 % VB f.d. wahre Signifikanzwert mittlere Differenz nach Student	t-Wert	
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	s_d^2	$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_d$		
Labyrinth	21,3	17,7	3,6	2,4	-1,87 $\leq \mu_d \leq$ 9,19	1,5
1000-Rückwärts	33,8	30,0	3,8	1,6	0,07 $\leq \mu_d \leq$ 7,6	2,349
Reaktion	75,0	73,5	1,5	2,46	-4,23 $\leq \mu_d \leq$ 7,11	0,585
Zeit	24,3	29,2	4,8	1,78	0,7 $\leq \mu_d \leq$ 9	2,729
Track-Tracer	3,9	5,1	1,1	0,99	-1,1 $\leq \mu_d \leq$ 3,45	1,165
Zeit	24,7	25,1	0,4	1,33	-2,66 $\leq \mu_d \leq$ 3,4	0,3
Fehler	13,3	15,3	2,0	2,92	-4,7 $\leq \mu_d \leq$ 8,7	0,684

Signifikanzschwelle für t nach Student bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 5\%$ und 8 Freiheitsgraden: $t_{8;0,05} = 2,306$

Tabelle 6: Methohexital mit Halothan über 20 Minuten
1,5 mg/kg KG
Test nach 120 Minuten

Ausgangs- wer	Charge	Differenz	Streuung der 95% VB f.d. wahre Differenz	Signifikanzwert mittlere Differenz nach Student
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	s_d	$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_d$ t-Wert
Labyrinth	21,3	17,5	3,8	$1,92 \pm \mu_d \pm 5,61$ 4,7
1000-Rückwärts	33,8	31,7	2,1	$-0,4 \pm \mu_d \pm 4,6$ 1,935
Reaktion	75,0	74,3	0,7	$-5,15 \pm \mu_d \pm 6,47$ 0,26
Track-Tracer	Zeit 24,3	28,0	3,7	$-1,57 \pm \mu_d \pm 8,9$ 1,612
Fehler 3,9	4,5	0,6	1,1	$-1,9 \pm \mu_d \pm 3,2$ 0,554
Zeit 24,7	27,7	3,0	1,63	$-0,7 \pm \mu_d \pm 6,7$ 1,837
Fehler 13,3	15,0	1,7	2,08	$-3,1 \pm \mu_d \pm 6,5$ 0,796

Signifikanzschwelle für t nach Student bei einer Irrtumswahrscheinlich-
keit von $p = 5\%$ und 8 Freiheitsgraden: $t_{8;0,05} = 2,306$

Tabelle 7. Etomidate mit Ethrane über 20 Minuten

0,3 mg/kg KG

Ausgangs- wert	Charge	Differenz	Streuung der Differenz	95% VB f.d. wahre mittlere Differenz	Signifikanz- schwellen nach Student	
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	s_d	$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_d$		
Labyrinth	21,5	17	4,5	1,82	$0,19 \leq \mu_d \leq 9,09$	2,5
1000-Rückwärts	31,1	28,1	3	0,72	$1,2 \leq \mu_d \leq 4,7$	4,13
Reaktion	79,6	77,5	2	3,24	$-5,96 \leq \mu_d \leq 9,9$	0,608
Track-Tracer	31,9	35,1	3,2	2,18	$-2,1 \leq \mu_d \leq 8,5$	1,427
Fehler	1,2	1,5	0,2	0,33	$-0,6 \leq \mu_d \leq 1,0$	0,646
Zeit	30,7	30,6	-0,1	1,73	$-4 \leq \mu_d \leq 4,4$	0,081
KLT	7,0	8,1	1,1	1,2	$-1,7 \leq \mu_d \leq 4$	0,95

Signifikanzschwelle für t nach Student bei einer Irrtums-

wahrscheinlichkeit von p = 5 % und 6 Freiheitsgraden:

$t_{6,0,05} = 2,447$

Tabelle 8: Thiopental mit Ethrane über 20 Minuten
5 mg/kg KG
Test nach 120 Minuten

Ausgangs- wert	Charge	Differenz	Streuung der 95% VB f.d. wahre Differenz	Signifikanzwert nach Student	
				$\mu_d = \bar{d} \pm t \cdot s_d$	t-Wert
Mittelwert	Mittelwert	$\bar{d}$	s_d		
Labyrinth	21,5	13,5	1,75	$3,85 \leq \mu_d \leq 12,4$	4,65
1000-Rückwärts	33,8	31,7	0,978	$1,5 \leq \mu_d \leq 6,3$	3,997
Reaktion	79,5	73,2	2,18	$0,95 \leq \mu_d \leq 11,6$	2,88
Zeit	31,9	37,1	2,31	$-0,45 \leq \mu_d \leq 10,0$	2,251
Track-Tracer	1,2	1,5	0,36	$-0,6 \leq \mu_d \leq 1,1$	0,583
Fehler	30,7	33,7	1,988	$-1,9 \leq \mu_d \leq 7,9$	1,509
KLT	7,0	6,4	1,055	$-2,0 \leq \mu_d \leq 3,2$	0,540

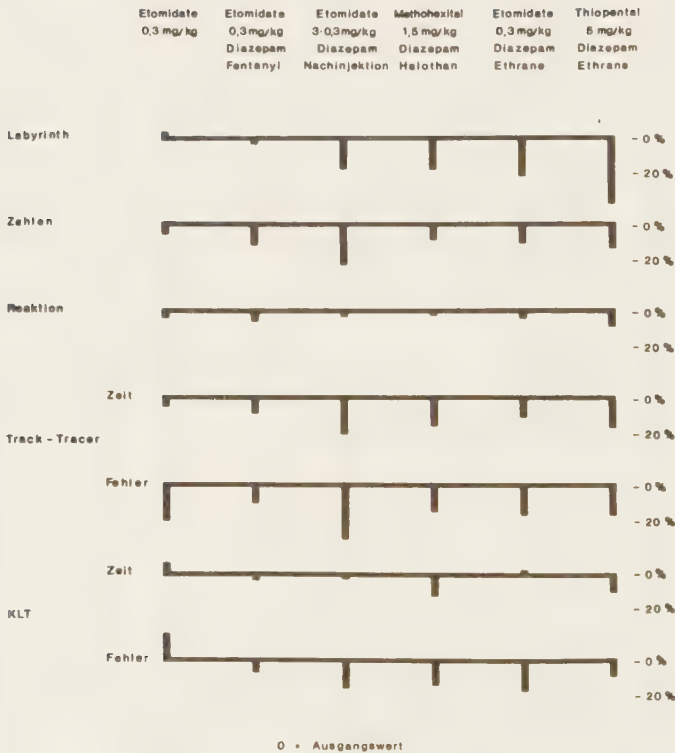
Signifikanzschwellen für t nach Student bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 5\%$ und 6 Freiheitsgraden: $t_{6;0,05} = 2,447$

Tabelle 9: Leistungsabfall in Prozent

Test nach	90 min	90 min	120 min	120 min	120 min	120 min
	Etomidate 0,3mg/kg	Etomidate 0,3mg/kg Diazepam Fentanyl	Etomidate 3x0,3mg/kg Diazepam Nachinjekt.Halothan	Methohexital 1,5mg/kg Diazepam	Etomidate 0,3mg/kg Diazepam Ethrane	Thiopental 5mg/kg Diazepam Ethrane
Labyrinth-Test	-3,7%	2,8%	17%	17,7%	21,5%	37,7%
1000-Rückwärts-T.	4,6%	11,4%	12,5%	7,5%	10%	13,0%
Reaktions-Test	2,8%	5,0%	2,0%	0,9%	2,5%	7,2%
Zeit	3,8%	8,3%	20,0%	15,0%	10,0%	16,3%
Fehler	19,1%	4,2%	29,4%	14,0%	15,7%	15,7%
Zeit	-5,0%	3,0%	1,3%	12,1%	-0,5%	9,7%
Fehler	-14,7%	6,0%	15,0%	12,9%	16,3%	8,2%
Mittelwert	1%	5,8%	13,9%	11,4%	10,8%	15,4%

Die Prozentzahlen drücken einen Leistungsabfall (positiv) und einen Leistungsanstieg (negativ) aus.

LEISTUNGSABFALL IN PROZENT



LEISTUNGSABFALL IN PROZENT

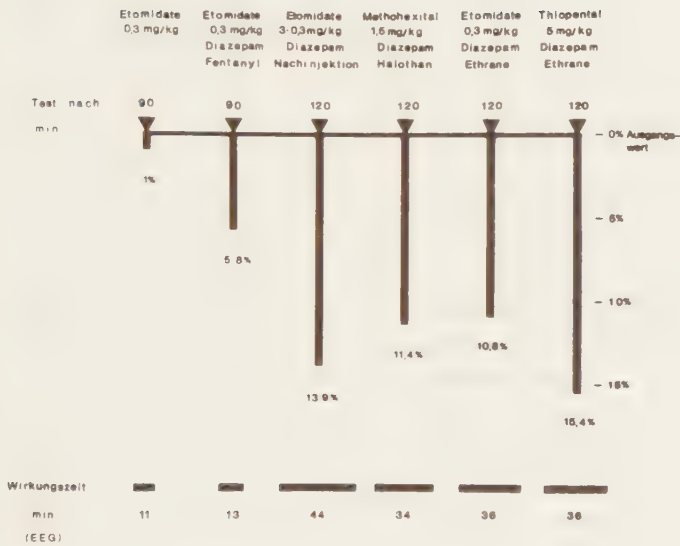


Abb. 2

2) Zusammenhänge zwischen Wirkungszeit und Leistungsabfall

Vergleicht man die Ergebnisse der Narkosedauer mit deren psycho-diagnostischen Leistungen nach der Narkose, so fällt auf, daß die prozentualen Änderungen von der Medikation abhängen. (Die Wirkungszeiten stammen aus parallel laufenden EEG-Untersuchungen.) Eine Prämedikation verlängert bei Etomidate-Injektion die mittlere Schlafdauer um durchschnittlich zwei Minuten (von 11 auf 13 min) und führt zu einem stärkeren Leistungsabfall von 4,8%. Da die Wirkungsdauer in Abhängigkeit von der Dosis zunimmt, ist nicht auszuschließen, daß eine Korrelation besteht.

Andererseits ergaben sich bei der dritten Studie mit unterschiedlicher Narkoseeinleitung, sowohl mit Etomidate wie mit Thiopental und gleicher Fortführung der Narkose mit Ethrane N_2O/O_2 geringe Unterschiede in den Wirkungszeiten (beide etwa 36 Minuten). Trotzdem waren deutliche Unterschiede in den postnarkotischen Leistungen zubeobachten. Unter Thiopental fiel die Leistung z.B. beim Labyrinthtest um 37,7 % ab, während Etomidate wesentlich geringere Leistungseinbußen hervorrief.

Die Prüfung der Korrelation bei den einzelnen Medikationsarten ergab sehr niedere Koeffizienten ($r=0,1 - 0,5$). Die Werte lagen alle weit unter dem Niveau, bei dem von einer linearen Korrelation sprechen könnte. Dies weist darauf hin, daß die Narkosedauer die postnarkotische Leistung bei den einzelnen Versuchspersonen kaum beeinflusst. Bei einer Versuchsperson traten bei der ersten Nachinjektion von Etomidate sehr starke Atemdepressionen auf.

Deshalb wurde die letzte Nachinjektion in der 12. Minute unterlassen. Dies führte zu einer erheblich kürzeren Narkosezeit von 29 Minuten im Gegensatz zum Mittelwert von 44 Minuten. Im psychodiagnostischen Test fiel die Leistung aber überdurchschnittlich ab. Dieser Zusammenhang könnte in der schlechten Sauerstoffversorgung des Gehirns, bedingt durch die Atemdepression, seine Ursachen haben.

Tabelle 10: Übersicht von Wirkungszeit zu prozentualen Leistungsabfall

	Etomidate				Etomidate		Methohexital		Etomidate		Thiopental	
	1 %	5,8 %	13,8 %	11,4 %	Diazepam	Nachinjekt.	Diazepam	Ethrane	Diazepam	Ethrane	Diazepam	Ethrane
Leistungsabfall (Test 1 - 5)												
Wirkungszeit (Mittelwerte)	11'48"	13'36"	44'37"	34'20"								
Korrelations- koeffizient	0,44	-0,588	0,129	-0,028								
Korrelations- niveau ($r_{0,05}$)	0,632	0,632	0,664	0,664								

3) Neurologische und psychiatrische Allgemeinbefunde:

Unmittelbar nach der Narkose waren die Versuchspersonen, deren Schutzreflexe voll erhalten blieben, jederzeit ansprechbar und ruhig. Bei keiner war das Denken formal oder inhaltlich gestört.

Es konnten jedoch Störungen der Koordination und der Motorik beobachtet werden:

	Statische Ataxie (Romberg)	Dynamische Ataxie (Finger-Finger)	Gleichgewicht (Blindgang)	
1. Etomidate:	3	3	6	(10 Vpn)
2. Etomidate:	2	2	6	(10 Vpn)
(Diazepam)				
Fentanyl				
3. Etomidate:	6	6	8	(9 Vpn)
(Diazepam)				
Nachinjekt.				
4. Methohexital:	2	4	2	(9 Vpn)
(Diazepam)				
Halothan				

IV DISKUSSION

Der Wunsch, eine optimale Anaesthesie zu schaffen, führt bei der Allgemeinanaesthesie zu verschiedenen Kombinationen von Mitteln. Dem Arzt stehen dafür zahlreiche Anaesthetica zur Verfügung. Der Erfolg wird durch eine rationelle Kombination möglichst weniger Medikamente angestrebt. Barbiturate sind für diesen Zweck empfohlen worden. Ihre Vor- und Nachteile sind wohlbekannt. Geeignete Kombinationen bestehen aus einem Hypnoticum mit einem Analgeticum. Diese Methode bezweckt, den Organismus nicht in tiefen Schlaf, sondern in einen indifferenten Zustand mit voller Analgesie zu versetzen.

In Etomidate steht eine Substanz zur Verfügung, die in ihrer Wirksamkeit, ihrer fast fehlenden Toxizität und ihrer außerordentlich großen Sicherheitsbreite gegenüber anderen Narkotica gewisse Vorteile aufweist. Etomidate ist bei Tierversuchen 3,2 bis 7,5 mal wirkungsvoller als Methohexital und 16 bis 20 mal wirkungsvoller als Thiopental und Propanidid (Janssen). Die Dauer einer Narkose mit einer Dosis von 0,3 mg/kg KG Etomidate entspricht etwa jener von 1,5 mg/kg KG Methohexital und 5 mg/kg KG Thiopental.

Doch war bisher die Frage ungeklärt, wie sich die Mittel auf die postnarkotische Leistungsfähigkeit auswirken. In früheren psychodiagnostischen Untersuchungen konnte bei Methohexital ein deutlich stärkerer Leistungsabfall als bei Propanidid festgestellt werden, wobei hauptsächlich die Durchführungszeit verlängert war. Zwei Stunden nach Versuchsbeginn wurden unter Propanidid geringe Veränderungen nachgewiesen.

Binkert, der vergleichende Untersuchungen in Testkombinationen anstellte, gab an, daß 2,5 Stunden nach Injektion von Thiopental und Methohexital volle Leistungsfähigkeit erreicht worden sei.

Lienert u. Horatz dagegen zeigten Nachwirkungen der Thiobarbiturat-Narkosen auf, die einige Stunden anhielten.

In EEG-Kontrollen nach Thiopental und Thiobutabarbital sind auch nach acht Stunden Nachschlafstadien vorhanden gewesen. Bei unseren Untersuchungen fiel die Leistungsfähigkeit 90 Minuten nach der Etomidate-Injektion nur wenig ab (0,3 mg/kg). Im weiteren Verlauf der Beobachtungszeit wiesen die Untersuchten sogar eine über die Norm hinausgehende Leistungsverbesserung auf. Eine gewisse Enthemmung scheint infolge größerer Reaktionsbereitschaft eine kurzfristige Steigerung zu bewirken. Die Reaktion entspricht nach Schüle einer sogenannten "zweiten Phase". Schüle fand bei Persönlichkeitstests nach Narkosen einen biphasischen Verlauf:

"Die erste Phase ist gekennzeichnet durch Dämpfung von Antrieb und Affekt (1 - 1,5 h)
Die zweite Phase stellt durch allgemeine Stimulierung von Antrieb und Affekt eine Gegenreaktion dar.
Hemmungen fallen weg."

Bei den klinischen Untersuchungen wurden in den tiefen Schlafstadien vereinzelt Myocloni festgestellt. Eine Prämedikation mit Diazepam (Valium) verringerte das Auftreten von Myocloni erheblich. Die Eignung von Diazepam zur Kombinationsnarkose ergibt sich aus seinem Wirkungsspektrum: Es dämpft das limbische System, schützt das Neurovegetativum, senkt die spinalen Reflexe und bewirkt retrograde Amnesie.

Als Analgeticum für eine Diazepam-Kombinationsnarkose benützten wir Fentanyl. Fentanyl greift vorwiegend am Schmerz- und Atemzentrum im Bereich des Thalamus bzw. der Formatio reticularis an. Als Nebenwirkungen traten Atemdepressionen auf. Ferner bewirkte Fentanyl nach der Narkose eine leichte psychische Enthemmung; die meisten Probanden gaben spontan an, die Tests in einer gehobenen Stimmungslage durchgeführt zu haben. Sie fühlten sich ruhiger als davor und etwas gleichgültig. Manche klagten auch über leichten Schwindel und Benommenheit. Es ist deutlich erkennbar, daß gleichzeitige Gabe von Hypnotica und Analgetica den sedativen Effekt verstärkt. Trotzdem entsprachen die verhältnismäßig guten Ergebnisse der Psycho-diagnostischen Tests bei dieser Kombination auch dem angegebenen guten subjektiven Befunden.

Erhöhte man die Dosis von Etomidate, verlängerte sich die Schlafdauer entsprechend. "The duration of the hypnotic effect of etomidate is a simple funktion of the total dose" (Janssen). Nachinjektionen in der 5. und 12. Minute führten zu einer wesentlich längeren Narkosezeit. Die Wirkungszeit betrug dann im Mittel 44 Minuten. Man kann aber diese Narkose nicht mit einer etwa gleichlang wirkenden Inhalationsnarkose vergleichen. Z.B. verlängert Halothan zwar die Wirkungszeit, beeinflusst aber die Leistungsfähigkeit bei weitem nicht so stark wie etwa Methohexital. Die leistungsmindernde Wirkung beruht eher auf den zur Einleitung gegebenen Mitteln. Für entsprechende Vergleiche wäre zum Erzielen einer gleich lang dauernden Narkose eine dreimal höhere Dosis Methohexital (3 1,5 mg) bzw. Thiopental (3 5 mg) nötig. Das entspräche bei einem 70 kg schweren Probanden etwa eine Dosis von 1000 mg Thiopental.

Wir stellten bei einer früheren Untersuchung nach einer Injektion von 500 mg Thiopental zwei Stunden danach folgende Leistungsminderung fest:

Labyrinth-Test	58 %
Zahlen-Test	26 %
Track-Tracer-Test	17 %
Beck-Schwarzer-Test	22 %

Mann kann schließen, daß bei der doppelten Menge Thiopental sich ein noch stärkerer Leistungsabfall ergeben würde.

In fast allen psycho-diagnostischen Tests war bei der Dosis $3 \times 0,3$ mg Etomidate ein erheblicher Leistungsabfall zu beobachten (Mittelwert 13 %). Nach Schüle, der die Störungsmöglichkeiten nach Kurznarkosen untersuchte, werden dabei

- 1) die Sinnesfunktionen herabgesetzt (Gleichgewichtsstörungen)
- 2) die psycho-physischen Leistungen gestört (Auffassung, Konzentration, Kritikfähigkeit, Kombinationsvermögen, Reaktionsgeschwindigkeit, motorische Koordination) und
- 3) charakterliche Veränderungen erkennbar, darunter Störungen der Antriebssteuerung, Affektstörungen und Labilität der Persönlichkeit.

Die hohe Dosis Etomidate führte bei einer Versuchsperson zu Erbrechen. Die Versuchspersonen zeigten bei beiderseitigem Ausfall bzw. hochgradiger Dämpfung der vestibulären Funktion keine subjektiven oder objektiven Schwindelbeschwerden. Sie könnten aber nach Fortfall der optischen Sicherung die Orientierung verlieren und dann auch Gleichgewichtsstörungen aufweisen (bei 8 von 9 Vpn).

Wie Methohexital und Thiopental wird Etomidate auch zur Einleitung von Inhalationsnarkosen für länger-dauernde Eingriffe verwendet. Die Wirkungszeiten werden durch das Inhalationsnarkoticum verlängert und dauern bei den vergleichbaren Kombinationen Etomidate + Ethrane sowie Thiopental + Ethrane annähernd gleich lang (36 min.)

Von den verwendeten Anaesthetica hatte Thiopental die längste postnarkotische Phase. Methohexital verhielt sich ähnlich günstig wie Etomidate, nur waren die Probanden stärker sediert und in ihrer Handlung langsamer. Nach Brand und Snell beträgt die Abbaugeschwindigkeit von Methohexital ca. 15 - 20 % pro Stunde und liegt damit über der von Etomidate. Thiopental wirkt auf das Sensorium sowie auf die corticale Funktion primär dämpfend. Während Etomidate als Angriffspunkte die Formatio reticularis, den Hypothalamus und das limbische System hat (Janssen).

Man kann annehmen, daß die Leistungsminderung eher durch die zur Einleitung gegebenen Mittel verursacht wurde. Das Inhalationsnarkoticum wird rasch abgeatmet und es ist zu rechnen, daß die Wirkung nur anhält, solange sich die Substanz im Organismus befindet.

Gostomzyk und Bardua geben aber an, daß bei einer Narkosezeit von 30 min. die Eliminationszeit der Halothanmenge im Blut mindestens 8 - 12 Std. beträgt.

Vergleicht man die psycho-diagnostischen Effekte von Etomidate mit denen anderer intravenöser Narkotica ergeben sich Vorteile:

- Gegenüber den Barbituraten ist der Einfluß auf die Konzentrations- u. Leistungsfähigkeit geringer ausgeprägt.

- Auch bei Kombination mit einem Analgeticum fällt die Leistung nicht sehr stark ab.
- Allgemein befinden sich die Versuchspersonen nach der Narkose in einem guten Zustand, der auch subjektiv empfunden wird.
- Die Leistungsfähigkeit erreicht rasch wieder ihr ursprüngliches Niveau.
- Etomidate besitzt ein breites Wirkungsspektrum, das sich auch bei Überdosierungen als vorteilhaft erweist.

V ZUSAMMENFASSUNG

Die Einflüsse des Hypnoticums Etomidate auf das postnarkotische Leistungsverhalten wurden bei 26 gesunden Versuchspersonen untersucht.

In den psycho-diagnostischen Tests zeigte sich 1,5 - 2 Stunden nach Gabe von 0,3 mg/kg Kg Etomidate eine geringe Einschränkung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit.

Das zum Unterdrücken von Myokloni und Dyskinesen zusätzlich gegebene Diazepam, sowie das Analgeticum Fentanyl verminderten die Leistungsfähigkeit ebenfalls geringfügig.

Mehrmalige Gabe von Etomidate (dreimal 0,3mg/kg KG in Abständen von wenigen Minuten) schränkten die postnarkotische Leistung erheblich ein. Allerdings wurde dabei auch die Schlafdauer um das 4-fache verlängert (EEG-Wirkungszeit).

Die Kombination von Etomidate mit einem Inhalationsnarkoticum (Ethrane) bewirkte eine ähnliche Leistungsminderung wie die Kombination von Methohexital mit demselben Inhalationsnarkoticum.

Thiopental mit Ethrane zeigte den stärksten Leistungsabfall; zwei Stunden nach Narkosebeginn war die Leistung noch um ca. 16 % eingeschränkt.

Tabelle: EINZELWERTE DER ERTSTEN STUDIE

	Ausgangswert	Etomidate ohne Prämedikation	Etomidate mit Prämedikation
Labyrinth-Test	13	18,5	21,5
(Punkte)	16,5	25	17,5
	21	16,5	20,5
	17,5	21,5	9,0
	23	24	24,5
	14,5	21	8
	24,5	20	23,5
	16,5	8,5	17
	13	18	16
	25,5	19	22,5
	18,5	19,2	18,0
1000-Rückwärts-Test	31	30	22,5
(Punkte)	27	32	25
	21	24	18
	26	31	24,5
	38	36	36
	26	22	29
	40	33,5	33
	39,5	33,5	31,5
	25	25	25
	25	18	20
	29,9	28,5	26,5
Reaktions-Test	96	89	88
(Treffer)	78	82	80
	77	81	80
	88	88	90
	90	82	82
	89	90	88
	90	91	87
	79	74	86
	78	75	53
	85	74	74
	85	82,5	80,7

Tabelle: EINZELWERTE DER ERSTEN STUDIE

	Ausgangswert		Etomidate ohne Prämedikation		Etomidate mit Prämedikation	
	Zeit Fehler		Zeit Fehler		Zeit Fehler	
Track-Tracer	22,5	2	23	2	25	1
	23,5	2,5	22	3	25	2
	36,5	3	38	2	34	1
	14,5	6,5	10	11	14	1
	11,5	10	12	9	11	5
	17,5	5,5	18	9	20	17
	11	11,5	13	12	10	6
	23	2	23	5	23	9
	32	2	36	1	44	4
	30,5	2	36	2	35	3
	22,5	4,7	23,1	5,6	24,1	4,9
	35	16	30	15	37	17
KLT	25	8	22	6	25	3
	29	8	28	6	37	13
	33	7	32	7	40	16
	26	4	25	5	23	1
	29	2	24	3	27	9
	17	10	17	4	20	3
	40	3	40	3	41	1
	30	8	24	7	28	8
	40	2	47	2	35	1
	30,4	6,8	28,9	5,8	31,3	7,2

Tabelle: EINZELWERTE DER ZWEITEN STUDIE

	Ausgangswert	Etomidate mit Nachinjektion	Méthohexital mit Halothan
Labyrinth-Test	20	13,5	14
(Punkte)	21,5	12	15
	17,5	22	13
	27	12	22,5
	20,5	22	19,5
	24	23	23
	14,5	17,5	11
	22,5	24,5	22
	25	13	18,5
	21,3	17,7	17,5
1000-Rückwärts-Test	34,5	25	27,5
(Punkte)	36	33	31
	38	33,5	39
	31	29	31,5
	31	32	26,5
	39	39	40,5
	31	17	29,5
	39	38	34
	25	23,5	26
	33,8	30	31,7
Reaktions-Test	79	67	60
(Treffer)	56	62	53
	82	81	83
	82	87	83
	82	74	81
	83	71	82
	69	69	76
	68	73	73
	74	78	78
	75	73,5	74,3

Tabelle: EINZELWERTE DER ZWEITEN STUDIE

		Ausgangswert		Etomidate mit Nachinjektion		Methohexital mit Halothan	
		Zeit Fehler		Zeit Fehler		Zeit Fehler	
Tack-Tracer	15	6	18	12	16	12	
	28,5	2,5	43	3	41	3	
	33	1	35	1	26	3	
	17	13	16	16	28	7	
	24	2,5	32	2	18	6	
	18	6,5	27	4	22	7	
	28,5	2	35	1	37	1	
	28	0,5	25	3	32	1	
	27	1,5	32	4	32	1	
	24,3		29,2		28		4,5
	3,9		5,1				
KLT	25	52	25	69	30	61	
	16	7	17	5	17	4	
	26	21	22	16	26	18	
	25	1	22	7	24	7	
	37	10	33	13	52	6	
	14	15	15	1	18	10	
	28	6	35	14	30	18	
	32	5	31	5	33	9	
	20	3	26	8	20	2	
	24,7		25,1		27,7		15
	13,3		15,3				

Tabelle: EINZELWERTE DER DRITTEN STUDIE

	Ausgangswert	Etomidate mit Ethrane	Thiopental mit Ethrane
Labyrinth-Test	23,5	17	14,5
(Punkte)	24	13,5	12
	22	21	14,5
	18,5	19	9,5
	25	21,5	12,5
	18	13,5	9,5
	20,5	22,5	22
	21,3	17,7	17,5
1000-Rückwärts-Test	32	28	30,5
(Punkte)	44	40	37
	36	33	33
	22	20	20
	25,5	25,5	21,5
	31	25	23
	27	25	25
	31,1	28	27,3
Reaktions-Test	90	89	81
(Treffer)	78	88	71
	80	64	66
	80	75	75
	78	82	78
	75	70	64
	76	75	78
	79,6	77,6	73,3

Tabelle: EINZELWERTE DER DRITTEN STUDIE

	Ausgangswert		Etomidate mit Ethrane		Thiopental mit Ethrane	
	Zeit Fehler		Zeit Fehler		Zeit Fehler	
Track-Tracer	31,5	0,5	38	2	44	1
	28	2,5	27	3	37	2
	34,5	1	45	0	35	3
	33,5	1	28	1	32	1
	34,5	0,5	43	0	35	1
	27	2	31	2	40	1
	34,5	2	34	3	37	2
	31,9	1,2	35,1	1,6	37,1	1,6
KLT	21	2	23	6	22	0
	34	10	40	8	43	8
	21	12	24	12	28	10
	45	7	40	4	41	10
	33	4	32	4	32	7
	31	1	32	6	40	2
	30	13	23	17	30	8
	30,7	7	30,6	8,1	33,7	6,4

VI LITERATUR

1. Brand, Snell, Mark: Physiologic Disposition of Methohexital in Man
Anesthesiology 24, 331 (1963)
2. Chapuis: Der Labyrinth-Test
Verlag Hans Huber, Bern u. Stuttgart
3. Christoph: Kombinationsmöglichkeiten der Neuroleptanalgesie
anästh.prax. 9, 1 (1974)
4. Doenicke: Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit durch Barbiturat-Medikation und durch Kombination Barbiturat/Alkohol
Arzneim.-Forsch. 12, 1050 (1962)
5. Doenicke, Kugler: Electrical Brain Function During Emergence Time after Methohexital and Propanidid Anaesthesia
Acta.anaesth.Scandinav. 17, 99 (1965)
6. Doenicke, Kugler: Erste klinische Prüfung eines neuen i.v. Hypnotikums (unveröffentlicht)
7. Düker, Lienert: Konzentrations-Leistungstest (KLT)
Hogrefe, Göttingen (1965)
8. Gostomzyk, Bardua: Zur Frage der Verkehrstauglichkeit nach Inhalationsnarkosen
Med.Welt 23, 1352 (1972)
9. Gürtner, Doenicke, Spieß: Neuroleptanalgesie
Erfahrungen über Typ I, II und deren Kombinationen
Anaesthesist 13, 183 (1964)
10. Henschel: Round-table-Diskussion über spezielle Fragen der Neuroleptanalgesie
Bremer NLA-Symposium 1971

11. Janssen: Etomidate, a Potent, Short-Acting and Relatively Atoxic I.V. Hypnotic Agent in Rats
Arzneim.-Forsch. 21,1234 (1971)
12. Kettler: Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf u. O₂-Versorgung des menschl. Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate
Anaesthesist 23,116 (1974)
13. Saidman,Gion: Alveolarkonzentration of Enflurane in Man
Anesthesiology 35,361 (1971)
14. Soehring,Wolters:Pharmakologische Grundlagen der Wirkung von Arzneimitteln auf die Verkehrstüchtigkeit
In Hdb.Verkehrsmedizin
Berlin,Heidelberg,New-York: Springer
860, (1968)
15. Stumborg,Tetsch,Esser: Verkehrsmedizinische Probleme bei operativen Eingriffen in Lokalanästhesie unter β -Rezeptorenblockade
Anaesthesist 22,251 (1973)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.A.Doenicke für die Überlassung des Themas, vor allem aber für die unermüdliche Unterstützung und stets freundliche Beratung bei der Ausführung dieser Arbeit herzlichst danken.

Herrn Prof.Dr.J.Kugler von der Nervenklinik der Universität München danke ich ergebenst für die Überlassung der Geräte und Unterlagen zur Durchführung der psychodiagnostischen Tests.

Mein Dank gilt auch Frl.M.Laub für die schnelle und hilfreiche Unterstützung.

LEBENS LAUF

Am 16. September 1945 wurde ich als Sohn des Verwalters Josef Grimm und seiner Ehefrau Paula, geb. Lagger, in Mauthen (Österreich) geboren.

Die Volksschule besuchte ich in den Jahren 1951 bis 1956 in Bayrischzell. Im Herbst 1956 bestand ich die Aufnahmeprüfung für die Oberrealschule Miesbach, um dort im Juni 1965 meine Schulausbildung mit der Reifeprüfung abzuschließen.

Meine Wehrpflicht leistete ich von Oktober 1965 bis März 1967 ab und schied als Offizieranwärter der Reserve aus.

Im Mai 1967 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Nach einem Semester Forstwirtschaft setzte ich mein Studium in Biologie fort. Dort bestand ich im November 1969 die Vordiplomprüfung, fertigte anschließend die Diplomarbeit bei Prof. Dr. H. J. Autrum auf dem Gebiet der Physiologie an und beendete das Biologiestudium im November 1971 mit dem Diplom.

Im Sommersemester 1971 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München, wo ich im Juli 1973 die ärztliche Vorprüfung ablegte.

